

[FLASH NOTES]

RECORD 11

النهاردة إن شاء الله هناخد مجموعة من الأدوية وعمايز أقولك إن ديه أهم مجموعة في الautonomic.
هنستعملها في علاج الhypertension وهنستعملها في علاج الangina والarrythmias.
في الإمتحانات يمكن كل اللي فات ده مهم فيه الAtropin والorganophosphorus compounds
والأدوية المهمة في الMCQ والعملي
الأدوية اللي جاية بقى مهمة في كل الامتحانات.

Sympathetic Depressants

اللي هي Sympatholytic

يعني أدوية بتقلل الactivity of sympathetic
على فكرة كلمة Sympatholytic في الطب مش صح, مفيش حاجة بتبوظ الsympathetic
لكن فيه حاجة بتقلل نشاط الsympathetic nervous system. يعني بتقلل الactivity بتاعته.

أهم استعمال للمجموعة ديه هو Treatment of hypertension

عشان نعرف إيه هي الأدوية دي, تعالى كدة فكرني إيه الحاجات اللي بتنظم الABP ← فيه عندنا
شغل الheart والB1 لما تشتغل بتزود الCOP ورقم اتنين الtone بتاع الblood vessel عليها
receptor مهم جداً اسمه A1 لما بيشتغل بيعمل vasoconstriction فيـtotal maintain ال
peripheral resistance والضغط عبارة عن الاتنين دول مع بعض.

هل الkidney ليها علاقة بالضغط؟ الkidney بتطلع renin وده المفروض بيحول ال
angiotensinogen إلى angiotensin وده بيعلي الضغط بكذا طريقة بيعمل
vasoconstriction وبيعمل aldosterone secretion فيزود الضغط.

مين بقى الpredominant على الCOP وعلى الblood vessel وعلى الkidney ؟ ال
Sympathetic.

إزاي بيشتغل؟ الإشارة بتوصل إزاي من الsympathetic center إلى الeffector organ ؟

عندي في الBrain حاجة اسمها sympathetic centers

Vasomotor Centers !

بيبعث إشارة تخلي الشرايين يحصل فيها vasoconstriction to maintain blood pressure

Cardiac stimulatory center ← وساعات بيسموه Cardiac Stimulatory Center

Cardiac Inhibitory Center ← بتاع الVagus والAtropine والكلام ده.

الCardiac Accelerator بتاع الsympathetic ده بينشط القلب, بيخلي الbeta تشتغل معناه إنه
بيزود الCOP

إيه الreceptors اللي موجودة في الCNS وممكن لو هشغلها أو أوقفها أغير نشاط الSympathetic ؟

فيه receptor موجودة في الcenter ده اسمه β_2 بينشط الcenter يعني بيعمل إيه في شغل ال

VISIT...

LANZAROTE
Caliente.COM

؟Sympathetic

بيزوده.

لما تشغل ال B1 Centrally كأنك شغلت ال Centers دول كأنك بعت إشارة عالية لل Sympathetic. فيه receptor تاني اسمه alpha 2 ده كان inhibitory ويهبط شغل ال Centers ولما تهبط ال Centers يقل شغل ال Sympathetic فالضغط هيقبل. فيه كمان I1 receptor إختصار حاجة ماخدنهاش قبل كدة ولا هنسمعها Imidazoline كدة, Imidozolin receptors.

ال I1 عامل زي ALPHA2 حتى لحد قريب كانوا فاكرينه نوع من ال ALPHA2 لحد ما اكتشفوا إنه receptor مختلف لما تشغل ال receptor يعمل نفس ال action زي ما تشغل ال ALPHA2. إنت قللت ال Sympathetic Centers يعني قللت ال Blood pressure عن طريق Activation of these receptors.

ماقولتليش برده الإشارة هتوصل هنا إزاي. يعني إزاي الرسالة هتوصل للقلب والشرابين وال kidney؟ ال origin بتاع ال Sympathetic من ال Thoracolumbar من ال Lateral Horn Cells. وفيه حاجة كدة كان اسمها Ganglion, ال ganglion بتاعة ال Sympathetic كانت قريبة من ال origin ولا قريبة من ال organ؟

طيب عشان كدة ال pre ganglionic قصيرة وال Post كان أطول. ال Postganglionic رايح على ال heart ورايح على ال blood vessels ورايح على ال kidney.

مين هم ال neurotransmitters ومين هم ال receptors؟

ال preganglionic ! acetylcholine receptor Nn وال Ach لما بطلع من ال preganglionic بيشتغل على ال Nn ولما ال Nn تشغل تفتح Na⁺ Channel فيحصل depolarization ويبدأ يطلع noradrenaline يشغلي ال ALPHA وال BETA وهنا شغل ال ALPHA شغل receptor اسمه B1 اللي بيزود ال renin release

قولي بقى كدة أربع حاجات تقلل شغل ال Sympathetic وتعالج الضغط العالي

أربع مجموعات أدوية يتقال عليهم Sympatholytics

Ganglion Blockers: يعني أقفل ال Nn receptors of sympathetic ganglion إزاي بيعالجوا الضغط؟ معنى كدة إن ال Ach اللي طلح مش هيشغل. يبقى ال nerve ده محصلش فيه impulse يبقى ماطلعش noradrenaline فبدأ شغل ال ALPHA وال BETA يقل وبدأ الضغط يقل.

يبقى بيقللوا ال Nicotinic receptor بتاعة ال sympathetic ganglion وكمال ال adrenal Medulla

هل هما قفلوا ال sympathetic ganglion بس؟ قفلوا كله ال sympathetic وال parasympathetic.

بالمنطق كدة لما تقلل ال Parasympathetic supply لأي organ كأنك بالظبط بتدي Atropin. يعني لما أقلل ال Parasympathetic للعين وال bronchi وال GIT وال Bladder كأنك قافل ال

muscarinic. بس قبل ما تكون قفلت ال muscarinic على ال organ إنت قفلت الحتة اللي قبلها
الي هي nicotinic, عشان كدة دائماً، عيوب ال ganglion blockers كأننا حطينا atropine
يعني بيععمل constipation و urine retention و tachycardia. وكل ده بسبب إنك قفلت ال
Muscarinic receptors أو بطريق غير مباشر منعت شغل ال Muscarinic.

قول لي بقى إيه ال effect بتاع ال ganglion blockers؟

كأنها عصب Sympathetic وعصب Parasympathetic
ال Para بيععمل إيه في ال intestine؟ بيععمل contraction of wall وبيفتح ال sphincters، وال
Sympathetic بيععمل العكس، بيععمل relaxation of wall وcontraction of sphincters.
ال اثنين شغالين زي بعض ولا فيه واحد أقوى من التاني؟ ال Parasympathetic يعني محصلة الكلام إن
ال Para هو اللي شغال على ال Intestin. يبقى لما أجي أقفل ال ganglion ضعفت شغل الاثنين بس
الي كان predominant هو البارا فهييان كأني قفلت ال Para مع إني قفلت الاثنين بس هيحصل شغل
عكس ال Predominant.

يبقى أبص ألقى ال intestine حصل فيها relaxation و secretion قليل و contraction of sphincter.

عملنا إيه في ال male sex organs
هو احنا وقفنا عمل مين على ال male sex organs في هذه الحالة؟ الاثنين وقفت شغل ال
Sympathetic وشغل ال Parasympathetic.

ال Para كان بيععمل erection وال Sympathetic كان بيععمل ejaculation
دلوقتي There's no erection و There's no ejaculation.
مفيش حاجة اسمها predominant على ال male sex organs هو كلها على حسب حالة العيان
على حسب حالة البني آدم.

في ال intercourse ال Para بيععمل erection ويجي وراه ال Sympathetic يعمل ejaculation
... مفيش هنا predominant ده sequence لما بقفل بال blocker يبقى وقفت شغل الإثنين. وده
أسوأ عيوب ال ganglion blocker إنهم بيعملوا Severe sexual dysfunction. بالمنااسبة عايز
أقولك إن ال ganglion blockers في الطب حالياً لا يستعملوا في علاج الضغط.

الوحيد الليسه بيستخدم في علاج الضغط هو trimethaphan
وده بيتاخد في IV Infusion. يبقى أنا إن شاء الله بعالج أنهي عيان؟ بعالج اللي عندهم chronic
hypertension. يعلق ال IV Infusion بتاعه ويعيش حياته معاه. ده يعالج acute أو emergency
hypertension

مين تاني من الأدوية في ال autonomic يعالج ال emergency hypertension؟
دواء اسمه ibopamine كان Selective B1 agonist كان بيوسع الشرايين وبيعالج الضغط العالي، It's
given only in hypertensive emergency.

إنراي أوقت شغل ال Sympathetic؟ أعمل إيه عشان
أوقت شغل ال Sympathetic by central action؟

عندي 3 حلول.

* يا إما أدي agonist على ALPHA2 لأنني لما بشغل ال ALPHA2 بيحصل inhibition على ال centers ديه ويقل ال sympathetic outflow, الإشارة الجابة من ال Brain لل heart وال Blood vessels وال kidney.

يبقى ديه مجموعة مهمة أوي اسمها Central Sympatholytic

مرة واحد فيها ALPHA2 agonist و clonidine أشهر دواء بيشتغل ك ALPHA2 agonist.

هنسمع برده عن guanabenz و guanfacine

هو هيشغل على ALPHA2 اللي موجودين على ال brain و ALPHA2 اللي بره ال brain.

على ال kidney لما تشغلها يبقى قللت ال renin يعني الضغط يقل.

في ال eye لما تشغل ALPHA2 تقلل ال formation of aqueous humour يبقى بيعالجوا ال glaucoma.

ال presynaptic receptors لما أشغل ال ALPHA2 يقلل ال Noradrenaline release يقل شغلهم وفي ال blood vessels يحصل vasodilatation وال kidney يحصل فيها inhibition of renin release.

ال ALPHA2 بيشتغل central وال peripheral.

في ال center هتقلل شغل ال vasomotor center وال Cardiac Accelerator Center واشتغلنا على ALPHA2 بره ال CNS فين ؟ presynaptic وقللنا ال renin release.

هيعالجوا إيه ال ALPHA2 agonist دول؟ هيعالجوا الضغط العالي وهيعالجوا ال glaucoma.

عارف بقى أشهر عيب فيهم إن إنت قللت شغل ال Sympathetic وال Sympathetic ده اللي بيخليك صاحي ومركز. يبقى لما أدي ALPHA2 agonists أشهر عيب فيهم هو ال sedation و ال dizziness وده هتلاقه مدروخ وعازي ينام.

وليهم ميزة إنهم بيعالجوا الضغط العالي وبيوسعوا ال renal blood vessels بيحسنوا وظائف الكلى.

أدوية الضغط عامة مشكلتها إنها بتعالج الضغط لكن بتقلل ال renal blood flow بس بتبقى على حساب وظائف الكلى كأنك بتعالج الضغط العالي بس بتقلل كفاءة الكلية.

لكن ALPHA2 agonists ميزتها إنها بتعالج الضغط وتزود ال renal blood flow.

عندي B1 لما بتشتغل بتنشط ال Sympathetic يبقى الحل إن أنا أدي B antagonists أو B-Blocker.

I2 agonists زي ما شغلت ال ALPHA2 يبقى قللت كدة الشغل بتاع ال Sympathetic Centers.

الاسمين اللي هتسمعوهم دلوقتي مش هيتكرروا ثاني فأحفظهم بقى من النهاردة.

rilmenidine و moxonidine

الميزة في مجموعة ال I1 agonists إنهم بيعملوا less sedation than alpha 1 agonists

عازي مجموعتين تانين يتقال عليهم Sympatholytic ويعالجوا الضغط.

هو ال nerve ده اسمه إيه؟ postganglionic sympathetic, وبيطلع noradrenaline يبقى اسمه adrenergic.

وظيفته إيه ال nerve ال adrenergic ده؟ Synthesis, storage, release & uptake of noradrenaline.

يبقى أنا عايز أقلل ال storage عشان يبدأ ال noradrenaline يتكسر بال MAO وأمنع ال release of noradrenaline من ال adrenergic neurons.

فكرني كده ال noradrenaline كان بيتصنع ازاي، وقولي شوية أدوية بيمنعوا ال synthesis وال storage وال release:

كنت بصنعه ازاي؟

* ال phenylalanine يدخل جوا ال nerve يتحول ل tyrosine ومن tyrosine ل DOPA بانزيم اسمه tyrosine hydroxylase، وال DOPA يتحول ل dopamine بانزيم اسمه DOPA decarboxylase.

* لازم ال dopamine يدخل جوا ال vesicle ويتحول جواها ل noradrenaline.

* هيفضل متحوش جواها لحد ما يبجي action potential، يدخل كالسيوم ويحصل rupture of vesicles ويطلع ال noradrenaline يشتغل، وبعدين يحصله uptake ويتكسر بالقصة بتاعة ال COMT وال MAO والكلام ده.

ايه بقي الي بيقف تصنيع ال noradrenaline؟
:α-methyl tyrosine

يعني شبه ال tyrosine، طيب بيشتغل ازاي؟

بي compete مع ال tyrosine علي ال enzyme الي اسمه tyrosine hydroxylase.

الأهم منه بقي هو: α methyl DOPA

بيعمل ايه؟ بي compete مع ال DOPA علي enzyme اسمه DOPA decarboxylase.

يبقي احنا كده منعنا تصنيع ال noradrenaline، ودي الخطوة الأولى.

الخطوة الثانية بقي اني أمنع ال storage:

ال reserpine كان بيعمل ايه في ال nerve ده؟

بيمنع ال uptake of dopamine، يعني منع دخول ال dopamine جوا ال granule.

منع ان أنا أصنع أصلاً ال noradrenaline، طب وبعدين؟ منع ال storage of noradrenaline، يعني ال vesicles مش قادرة تحتفظ بال noradrenaline جواها، يعني معرض لل destruction بال MAO enzyme.

لما يحصل uptake جوا ال nerve المفروض كان فيه جزء بيستخبي جوه ال vesicles عشان ما يتكسرش، هو منع ال gradual uptake of NA، يبقى ال nerve ده يحصله depletion of NA من ال adrenergic neurons.

أتأكد ازاي ان ال nerve جواه noradrenaline؟ أدبي indirect sympathomimetic زي ال amphetamine أو tyramine أو حتي ephedrine فمش هيشغلوا، يعني معناها ان ال nerve ده مفيهوش noradrenaline.

كانوا بيقولوا ان ال reserpine ده بيعمل حاجة اسمها pharmacological sympathectomy،

يعني كأن الnerve ده مش موجود أو مقطوع.

الحل الأخير انى أديله دوا يمنع الrelease زي الguanethidine أو دوا بنتسي اسمه bretyliumcc بيشغل adrenergic neuroblocker بالظبط زي الguanethidine وهو antiarrhythmic وبيتاخذ عشان يفضي الnerve ده من الnoradrenaline.

الحل الأخير بقى انى أقفل الreceptor, معنديش غير α_1, β_1 , لما أقفل ال α_1 يبقى عملت ايه؟ أصلاً α_1 بتعمل vasoconstriction فلما أقفلها هتعمل vasodilatation, يبقى الresistance هتقل وبالتالي الضغط هيقول.

هنسمع عن دوا اسمه phentolamine, ودوا اسمه phenoxybenzamine, ودوا اسمه prazosin, بالمره بقي أي دوا اخره zosin- يبقى selective α_1 blocker. يبقى الحل التاني ان أنا أقفل ال β .

قولي بقي انت استفدت كام حاجة لما قفلت ال β_1 ؟

1. لما قفلت ال β_1 بتاعة القلب, كل خواص القلب قلت وهيقول معاها لازم الCOP.
2. قفلنا ال β_1 بتاعة الkidney فقللنا الrenin وده كان بيعلي الضغط, يبقى لما أمنع خروج الrenin الضغط هيقول.
3. قفلنا ال β central, فقللنا الsympathetic discharge, طبعا بشرط ان الدوا ده يكون lipophilic عشان يقدر يشتغل في الbrain. يبقى دي أهم حاجة عملها ال β blocker, صلح الضغط, وليه action علي الheart و action علي الkidney و action علي الCNS بشرط انه يكون بيعرف يعدي الBBB.

مين بقي ال β blockers؟

كلهم اخرهم -lol, وعد بقي:

* propranolol ده أشهر واحد, واسمه في السوق endral.

* وفيه بقي أدوية بتقفل ال α وال β , هنسمع ان شاء الله عن دوا اسمه labetalol ودوا تاني اسمه carvedilol.

β BLOCKERS:

هنبدأ ان شاء الله بأول مجموعة من الأدوية وهي ال β blockers, وهي أكثر مجموعة من الأدوية بتيجي في الامتحانات.

هقولك شوية حاجات common في كل ال β blockers:

1. كلهم بيشغلوا by competitive antagonism, يعني ايه؟ هو مش الatropine ده كان زمان بيشغل بالcompetitive antagonism؟ يعني ايه؟ يعني بي compete مع الmuscarinic agonist زي الacetyl choline علي الmuscarinic receptors, والجزء التاني من الاجابة: انك لو زودت الacetyl choline, تقدر تdisplace الatropine من الreceptor.

يبقي كل ال β blockers بيتخانقوا مع أي β agonist زي ال adrenaline علي ال receptor, ولو زودت ال agonist, فبالتالي β blocker I can displace the.

2. كل ال β blockers بيقوا synthetic.

3. ال β blockers كيميائيا جايين من دوا اسمه isoprenaline:

أصلا isoprenaline is a β agonist ولكن لما غيرنا الكيمياء بتاعته تحول الي β antagonist.

هو ايه الفرق بين ال agonist وال antagonist؟

هما كلهم ليهم affinity يعني يقدرنا يسكوا في ال receptor, الفرق الأساسي بينهم ان ال agonist عنده efficacy أو intrinsic activity, ولكن ال antagonist عنده zero efficacy.

4. القاعدة الأخيرة هي ان كل ال β blockers لازم تقفل ال β_1 , يعني كل ال β blockers تقدر ت block β_1 ما عدا دوا واحد ملوش لازمة في الطب ولكنه مهم في الامتحانات, الدوا ده اسمه butoxamine, ونصيحة والله لو ماعرفتوش النهاردة عمرك ما هتفتكره تاني, بيتقال عليه β_2 selective antagonist, ملوش أي clinical application لكن هحتاجه عشان العملي وال MCQ. بس خدت بالك من اسمه؟ butoxamine؟ هو كل ال β blockers كان اخر اسمهم فيه ايه؟ -lol, ده مش اخره -lol فمبيقفلش ال β_1 .

نجي بقي للحنة الصعبة وهي تقسيم ال β blockers:

:Classification of β blockers

عندنا 4 طرق لتقسيمهم, ولكن أهم طريقة هي:

1. According to selectivity:

هو احنا عندنا كام نوع من ال β receptors؟ هما β_1 و β_2 و β_3 , ال β_3 ملوش معني خالص, ده حتي فيه ناس بتعتبره دلوقتي جزء من β_1 , اشمعني؟ عشان بيعمل حاجة شبه ال β_1 , ايه هي؟ ال lipolysis, فكأنه مش موجود, بس أنا عايز أطمئنك يعني الي يقفل β_1 يبقى أكيد يقفل β_3 , يبقى خلاص نعتبر β_3 ده مش موجود.

لما أقولك الدوا الفلاني ده يقفل β_1 و β_2 يبقى الدوا ده non selective, والتسمية الحديثة بتاعتهم هي The first generation β blockers, يعني بيسموهم الجيل الأول أو الجيل القديم.

أشهر دوا فيهم هو ال propranolol وهو أساسا أشهر دوا في كل ال β blockers, وفيه دوا اسمه nadolol و pindolol و oxprenolol و sotalol و timolol و betaxolol و levobunolol, لازم أعرف مين selective ومين non selective عشان ال MCQ.

وخلي بالك بقي ان ال timolol و betaxolol و levobunolol دول بتوع العين يعني بيستخدموا as eye drops لعلاج ال glaucoma.

ازاي؟ انت سيادتك كده فاكّر من أيام ال receptors ان ال β_1, β_2 الموجودين علي ال ciliary body كانوا بيزودوا ال formation of aqueous humor, فلما أقفلهم أبقي قللت ال formation of aqueous humor يعني قللت ال IOP.

قولي 3 مجموعات أدوية يعالجوا ال glaucoma؟

1:Parasympathomimetics.

لو بدأنا من الأول كده يبقى carbachol وبعدين وراه pilocarpine يليهم physostigmine و neostigmine وبعدين كان عندنا مجموعة ال organic phosphates: كان عندنا منهم ecothiophate و di isopropyl fluorophosphate, ودول كانوا بيعالجوا ال glaucoma ازاى؟ هل ييمنعوا ال formation of aqueous humor؟ لأ، كانوا بيزودوا ال drainage من خلال انهم بيعملوا contraction لـ constrictor pupillae, فتفتح ال angle ولما تشتغل ال ciliary muscle بتوسع. وكان معاهم ايه في العين؟ miosis ولا miosis؟ mydriasis.

2. Sympathomimetics.

مين فيهم بيعالج ال glaucoma؟ ال adrenaline ص ح والي كان أحسن منه ويدخل جوا العين ويتحول لـ dipiverin هو adrenaline.

كان بيعالج ال glaucoma ازاى؟ بيشغل علي ال β و α فيقلل ال formation of aqueous humor ويعمل vasoconstriction, ومعاه active mydriasis.

النهاردة بقي سمعنا عن ايه في ال glaucoma؟ ال α_2 agonist عشان بيقلل ال formation, ومجموعة اسمها β blockers بيقللوا ال formation.

يا تري يبقى معاهم miosis زي ال parasympathomimetics, ولا معاهم mydriasis زي ال adrenaline أو ال dipiverin؟ ولا ده ولا ده عشان ال β وال α_2 ملهمش علاقة بالعضلات.

سؤال في ال MCQ الكل بيغلط فيه:

which of the following drugs is used in treatment of glaucoma without changing the size of the pupil

مش شرط يبقى β blocker بس, لأ ممكن كمان يكون α_2 agonist, لكن لا يمكن يكون adrenaline ولا pilocarpine.

نكمل بقي أنواع ال β blockers, فيه مجموعة تانية اسمها cardio-selective β_1 blockers:

اسمها كده عشان بتقفل ال β_1 الي أهم مكان ليها هو ال heart, ياريت تحفظ منهم النهاردة atenolol وبكرة تحفظ الباقي.

اسمع بقي السؤال ده, هل عمرهم هيقللوا ال β_2 ؟ اه, لو ادينا منهم جرعات كبيرة, because selectivity is not absolute. ال second generation of β blockers ودول بيسموهم.

تالت مجموعة بقي هي β blockers with additional properties, وأسماهم β blockers with vasodilator effect:

ركز معايا بقي كده, الجيل الأول علي ايه في ال blood vessels والجيل الثاني علي ايه؟ ال β_2 يعمل شوية vasoconstriction.

وخصوصا في ال skeletal muscles. طيب والجيل الثاني يعمل ايه؟ ولا حاجة لأنه selective على ايه؟ على ال B1 طبعاً لو زودت الجرعات يقلل ال B2 بصوا بقي الجيل الثالث بيعمل vasodilatation يعني B blocker with vasodilation effect ازاى بقي؟ عندنا كذا طريقة.

الطريقة الأولى اني أقفل ال B وأقفل ال α_1 سهلة ديه؟ أقفل ال B بتاعت ال heart أقفل ال beta 1 وممكن أخذ كمان ال B 2 بس أنا عملت حاجة اضافية قفلت ال α_1 ليه بقي؟

هو المفروض أنا لما بدى الدواء قفلت ال α_1 وقفلت ال β_2 ، يحصل ايه فى الشريان؟ vasodilatation اشمعنى يعني؟ عشان ال tone اللي شغال دايمًا هو ال α_1 . افتكر مش كان فيه nerve جاي هنا بيطلع nor adrenaline . هو ال nor كان بيشتغل مين؟ α_1 يبقى لما تقفل الاتنين يبقى كأنك قفلت ال predominant .

زي حصة ال ganglion blocker اللي كانت مجننا من شوية. هو أنا لما قفلت ال α_1 وال β_2 مش بين ولا حاجة، هو بيبان ولا حاجة لو كان الاتنين بنفس القوة، لكن دايمًا ال predominant على ال blood vessels هو ال α_1 عشان ال nor الى طالع من الأعصاب بسغل ال α_1 فلما بقفل يحصل vasodilatation اللي بيعمل كدا دوايين: دوا اسمه labetalol ودوا اسمه carvedilol . طيب السؤال دة تاني ولا أول مرة، حكاية ال blood vessel ديه دايمًا عاملة ازعاج.

هو أنا ممكن أسمى الأدوية ديه α_1 blockers؟

لأ هو أساس شغلها β_2 هي β blockers. طيب سيبك من ال $\text{skeletal muscle blood vessels}$ خرينا في أي blood vessel عادي عليه α_1 وعليه β_2 سيبك من ال muscarinic ميهمناش دلوقتي، ديه blood vessel بالمناسبة ال blood vessels ليها $\text{double innervations}$ ولا $\text{single. Sympathetic}$ ؟ $\text{single innervations}$ ولا $\text{sympathetic. Adrenergic}$ ؟ cholinergic ؟ على حسب المكان لو نتكلم عن skeletal muscle يبقى دة cholinergic . أنا هنا مبتكلمش عن ال skeletal muscle يبقى اللي جاي دة بي $\text{release nor adrenaline}$ مش كدة؟ طب يا ترى ال nor adrenaline دة بيشتغل ايه؟

احنا قعدنا نحفظ كتير كدة ال nor adrenaline بيشتغل ال α_1 و β_1 صغيرة وتقريبًا مفيش β_2 مش دة اللي كنا بنقوله الحصص اللي فاتت. يبقى ال nor اللي فات دة بيشتغل مين في الاتنين؟ بيشتغل ال α_1 ، يبقى هي دايمًا اللي بتعمل الانقباض عشان تولد الضغط. تعالى بقى اقفل الاتنين دول، دة أصلاً مكانش بيعمل حاجة وقفلت فمتغيرش الموضوع لكن انت قفلت المهم دة يبقى يحصل ايه بقى vasodilatation . لسة مش مقتنعين؟ Atropine بيعمل ايه على الشرايين؟ ولا حاجة، ليه مبيعلمش حاجة لأنه بيقتل receptor مش شغال صح؟ يبقى انت لما جيت هنا قفلت الاتنين قفلت receptor مبيشتغلش، محصلش حاجة لكن قفلت receptor كان بيشتغل ويعمل vasoconstriction فيحصل على طول فالشرايين ايه؟ في الدواء قفلت ال β_2 وقفلت ال α_1 قفلت كل حاجة، دة الدواء ايه؟

بتكلم على دوا غير انه بيقتل ال β_2 بيقتل ال α_1 فقددر يعمل vasodilatation على عكس الجيل الاول من ال Blockers الى كان بيعمل vasoconstriction . طيب ما احنا كنا بنقول ايه من شوية، ال α_1 شغالة وال β_2 شغالة قصاها الاتنين بنفس القوة، لكن مين اللي شغال دايمًا في ال tone بتاعت ال blood vessel ال α_1 يبقى كأنك قفلت receptor ملوش لازمة اللي هو ال β_2 وقفلت ال α_1 فيحصل عكس الشغل، لما تقفله يحصل vasodilatation حتى لما قفلت ال β_2 .

بس المهم بالنسبة لي ال predominant tone ، الدواء اللي بيعمل كدة دوا اسمه labetalol ودوا اسمه carvedilol . الاتنين زي بعض يمكن ال carvedilol فيه ميزة كدة حاجة جديدة في الطب طالعة موضوعة اسمها ال $\text{antioxidant effect}$ يعني بيعمل كدة حاجة ظريفة أوي انه ييمنع ما يسمى بال $\text{oxygen free radical formation}$. طيب الطريقة الثانية عشان أوسع الشرايين الدواء يقفل ال β_2 1 ويشغل ك agonist على ال β_2 ، فهمتها؟ هو نفس الدواء لما بديه يروح على ال β_1

يعملها blocking ويروح على الـ beta 2 ويعملها agonist stimulation. يبقى عمل ايه بقى قليل الـ cardiac properties وعمل vasodilatation. اللي بيعمل كدو دوا اسمه الـ celiprolol ودوا اسمه الـ nebivolol, والـ nebivolol دة بيوسع الشرايين بطريقة تانية. انت عرفت الطريقة الاولانية مش كدة, يشتغل كـ agonist على الـ beta 2. بيعمل release of nitric oxide. اصحوا كدة شوية يعمل release of nitric oxide يعمل vasodilatation ازاى بقى؟ لأ خلاص الـ endothelium اشتغل وطلع nitric oxide, وبعدين؟ يعمل stimulation of guanidine cyclase فيحول الـ GTP لـ c-GMP فيوسع الشرايين. نفس الشغل اللي قلناه مع الـ M3 agonist طيب. يبقى الدوا دة, اسمع كدة مرة جه Mcq ومحدث حلها, الدوا دة بيقلوا عليه الـ beta blocker, nitrogenic عشان لما بيشتغل بيخلي الـ endothelium يطلع الـ nitric oxide فكأنه لما اشتغل عمل vasodilatation by 2 mechanisms: اشتغل كـ Agonist على الـ beta 2, واشتغل انه طلع الـ nitric oxide.

ازاي اشتغل على الـ beta 1 blocker وعلى الـ beta2 agonist؟

طيب نيجي لازاي بقى, مش كل الـ beta receptors زي الـ isoprenaline مش كدة؟ يغيروا الـ chemical structure فيطلع الـ beta 1 والـ beta 2 زي بعض في: الشكل, والـ affinity للأدوية, والـ signal transduction, حاجات كتير أوي. ييجي يمسك في الـ affinity على الـ اثنين, بس لما ييجي يمسك هنا ملوش efficacy, يمسك هنا يبقى ليه شوية efficacy يبقى هو قفل هنا واشتغل هنا كـ agonist دة بيعملوها بالـ chemical structure.

عشان كدة حد سألني النهاردة هو اللي خلاهم يعملوا كل الـ beta blockers مع ان كلهم شبه الـ isoprenaline؟ هو اللي خلاهم يعملوا كدة الخواص ديه, اني اقدر اغير طبيعة الدوا بطبيعة الكيمياء بتاعته.

يبقى عرفنا كدة ما يسمى بالـ beta blockers vasodilators. فيه اسمين كدة ملهمش معنى, دوا اسمه الـ Medraxolol ودوا اسمه الـ Bucidolol ودول يتقال عليهم برضه الـ vasodilators beta blocker, مش عارفين الـ mechanism أوي الحقيقة. يعني مش عارفين بيعملها عن طريق انه يقفل الـ alpha ولا يشغل الـ Beta 2 المهم انهم الـ vasodilators beta blockers. الدوا الأخير بقى اللي هو الدوا اللي ملوش لازمة اللي هو قفل الـ beta 2 وساب الـ beta 1 اللي سمناه الـ Butoxamie

هو بس قبل ما نتوه من بعض احنا بنتكلم عن ايه دلوقتي, عشان حسيت ان فيه انحطاط أو انحدار في المستوى. بنتكلم عن ايه؟ الموضوع ايه كدة, موضوع درس اليوم؟ لأ مش اسمه الـ beta blocker كدة اسمه الـ sympatholytics. فيه كام مجموعة من الـ sympatholytics؟ أربعة. مين هم؟ اشتغل centre على ايه؟ يا أشغل الـ alpha 2 يا أشغل الـ 1. طيب الطريقة الثانية: أقفل الـ ganglia, مجموعة اسمها الـ ganglion blockers. المجموعة الثالثة الـ adrenergic neuron blockers.

زي الـ guanethidine والـ reserpine. المجموعة الرابعة اني أقفل الـ receptors, أقفل الـ alpha لوحدها بالـ alpha blockers أو أقفل الـ beta لوحدها بـ beta blockers أو أقفل الـ اثنين بدوا الـ labetolol. بعدها بدأنا نتكلم عن الـ beta blockers عرفنا ايه عن الـ beta blockers؟ ولاد حلال أه فعلا, سمعتهم حلوة في المنطقة يعني.....

عرفت ايه عن الbeta blockers؟ كل الbeta blockers are competitive blockers. خلاص يعني بيتخانقوا مع beta agonist على beta receptor ولما تزود الagonist يطردهم برة، وكلهم synthetic، وكلهم كيميائيا شبه isoprenaline وكلهم لازم يقفلوا الbeta 1 ماعدا دوا واحد butoxamine بيشتغل على الbeta 2 من غير ما يقفل الbeta 1.

الخطوة اللي وراه اللي هي التاعبانة ديه تقسيمة الbeta blockers. خلي بالك ديه أول طريقة في التقسيم، اللي عدت ديه كلها. أةل طريقة بنقسم بيها الbeta blockers بنقسم على حسب الselectivity. الbeta 1 و2: non selective.

وأشهر واحد propranolol. اللي يقفل الbeta 1 بس يبقى اسمه: selective beta 1 blocker أو cardioselective blocker. وأشهر واحد الatenolol وبين قوسين selectivity is not absolute. المجموعة الثالثة أو الجيل الثالث يقفل الbeta 1 ويوسع الشرايين عملها بكام طريقة بقى؟ طريقتين ثلاثة مش هتفرق يعني. الطريقة الأولى: يقفل ال1 alpha وأوسع الشرايين. الطريقة الثانية شغل الbeta 2 كagonist. الطريقة الثالثة انه طلع الnitric oxide.

يبقى خلصت كدة التقسيمة الأولى، التقسيمة الثانية معتمدة على الgeneral يبقى تبقى مزاكره أوي. الbeta blockers بيتقسموا لمجموعتين على حسب الdegree of lipid solubility، يعني فيه عندنا مجموعة من الbeta blockers اسمها الlipophilic beta blockers اللي هم الlipid soluble. الvery high أه هقولك فيه بقى أصل الmcq بتيجي في الحاجات التفاصيل. يعني مين في الbeta blockers دول lipid soluble. ومين في الBata blockers دول cardioselective....

... هتفتكروا ان شاء الله، هتفتكروا كل حاجة متقلقش. طيب فيه ادوية من الbeta blockers lipophilic وفيه أدوية hydrophilic.

كل الbeta blockers are lipophilic ماعدا ثلاثة، والتلاثة دول كدة اختصارا بيسموهم الNAS. الN اختصار دوا اسمه nalodol والA اختصار دوا اسمه atenolol والS اختصار دوا اسمه sotalol. أي اسم غير الثلاثة دول يبقى الlipophilic beta blocker. طيب ايه الفرق بقى. أنا مش عايز أقلب الصفحة ولا حاجة أنا عايزك انت تقلب معايا. ايه الفرق ما بين الدوا الlipophilic والدوا الhydrophilic؟

نبدأ من الأول بقى عشان كلامنا يبقى حلو ومترتب، نتكلم على الoral absorption. الlipo أخباره ايه؟ completely absorbed. مش كدة. طيب والhydro؟ صح. partial absorption أو delayed absorption أو incomplete أو poor، بس أوعى تغلط الغلطة اللي غلطها في الneostigmine الناس اللي امتحنوا امتحانات الأسبوع اللي فات جـم قالولي: الneostigmine is given orally in treatment of myasthenia gravis وهو بيتاخذ الquaternary ammonium ليه بقى؟ عشان partially absorbed هو على الرغم من انه compound لكن بيمتص، صحيح امتصاصه ضعيف شوية، لكن it can be given in oral. يبقى الhydrophilic beta blocker نفس الوضع. بالرغم من ان امتصاصهم بطيء أو مش كامل لكن they can be given in oral.

طيب distribution, distribution of lipophilic beta blockers الlipophilic بيعدوا الblood brain barrier والhydrophilic مبيعدوش أوي الblood brain barrier. يبقى مين فيهم اللي له تأثير على الCNS؟ الlipophilic.

هي بالمناسبة ميزة ولا عيب ان أنا أشتغل على الـ CNS؟ أيوة، لو انت قفلت الـ beta 1 هنا انت عملت حاجة حلوة أوي مش كدة. عملت ايه؟ قللنا شغل الـ centers فقللنا الـ sympathetic discharge. طيب ولو عندي anxiety، لو أنا قلقان متوتر كدة، هيقفلولي التوتر بتاعي، لو أنا عندي tremors هيعالجولي الـ tremors اللي عندي، ففيها مزاي. المشكلة انهم لما بيتأخذوا كتر أوي بيعملوا sedation. يعني ايه sedation بقى؟ يعني رأسي ثقيلة، ومدروخ وعازيز أنا كدة. ديه اسمها sedation. ليه حل يا دكتور الـ sedation ديه.

هنا ولا عموماً.

مممكن أنا وأصحي عادي

لأ مهو مش كل الأوقات يعني هفترض معاك ان أنا عندي، ضغط عالي، وواخد beta blocker عشان ضغطي عالي، ونزلت سابق العربية مش مكان مناسب للنوم، في مصر هي الدنيا مش هنخرب، بس المفروض ان انت متناشم اثناء السوافة. مش حلوة. الحاجة الثانية بقى: يعملوا حاجة اسمها night mares يعني ايه night mares. اللي ياخد beta blockers فترة طويلة والـ beta blocker ده lipid soluble تبص تلاقي عنده احتمالات انه يحصلوا كوابيس، واحنا مش ناقصين.

أزاي تعمل night mares؟

مش عارف بجد والله معرفش، يعني الـ mechanism بتاعه في الـ night mares مش معروف. هو غالباً لما الـ beta 1 بيحصل فيه disturbance أو imbalance ما بين chemical transmitters مختلفة في الـ brain. يعني بدأ يقلل شغل الـ adrenaline ويعلي شغل chemical transmitters ثانية زي الـ serotonin والـ dopamine. فجايـز يكون دة السبب اللي بيعملي نوع من أنواع الكوابيس. طيب بيعمل ايه في البني آدم دة، على المدى البعيد ممكن يعمل depression يعني لو أنا باخد beta blocker بقالي كام سنة كدة يستعمله ممكن يجيلي اكتئاب.

الرجالة الناس الـ males اللي عندهم hypertension وبيأخذوا beta blockers lipophilic بيبجوا يشتكوا بـ Loss of sexual desire. يحصل عندهم فقدان للرغبة الجنسية بسبب الـ effect بتاعه على الـ brain مش بسبب شغله على الـ male organs ولا حاجة، شغله على الـ CNS.

يبقى كونه بيعدي على الـ blood brain barrier قد يكون ميزة. لو أنا عند anxiety و tremors والكلام دة. وقد تكون عيب بقى بسبب المشاكل اللي عملها الـ Night mares والكلام دة.

-طيب الفرق مرة اتنين أو مرة ثلاثة الـ plasma protein binding مين فيهم ياترى bound أكثر للـ plasma protein، الـ lipid soluble drugs ولا الـ water soluble drugs؟ الـ lipid soluble فرقت معنا ايه بقى، يعني ايه المشكلة اني أقولك الـ drug دة ماسك فس الـ plasma protein؟

المشكلة مش في الدوا نفسه المشكلة لو أخذته مع drug تاني، هديك مثال. أنا باخد الـ digoxin الدوا اللي بيعالج الـ heart rate ماسك على الـ plasma ptn بس ماسك ضعيف، وجيت أخذت معاه الـ lipophilic beta blocker مين يزيح التاني؟ الـ lipophilic beta blocker يزيح الـ digoxin، فبدأ مستوى الـ digoxin في الـ blood يزيد، بدأ يزيد، فبدأ يعمل مشكلة اسمها digoxin toxicity. يبقى دة مشكلة ممكن تحصل لو كان الدوا الـ lipophilic beta blocker.

الجزء الاخير بقى في الـ fate، الـ general، خلي بالك من الـ general. عندنا أدوية lipophilic وأدوية hydrophilic، كان مصير دة ايه ومصير دة ايه؟ بلاش ديه. ينفع دوا lipid soluble أعمله

excretion in urine؟ ليه لأ؟ كل ما يحصله filtration يرجع ثاني يحصله حاجة اسمها reabsorption مش كدة، عشان كدة كان لازم يحصله ايه؟ عشان يتحول من Lipid soluble water soluble كان لازم يحصله metabolism. طيب يبقى ال fate بتاعت ال lipophilic beta blockers. طيب؟ تمام، ال main fate بحاجة اسمها hepatic microsomal enzymes، هيتحول لمركب hydrophilic أقدر بسهولة أنزله عن طريق ال urine. أمال ال Hydrophilic أخبارهم ايه؟

ال general بعافية شوية، وال autonomic كمان. ال hydrophilic drugs، بلاش ال beta blockers أي دوا hydrophilic محتاج Metabolism؟ ليه مش بيحتاج، يحصله excretion في urine زي ماهو unchanged. طيب مين بقى يا ترى ال duration بتاعته أكثر، اللي بيتكسر في ال liver ولا اللي بينزل في ال urine؟ ال lipophilic بيتكسر في ال liver أطول ولا أقصر، دة الجزء اللي بينزل في ال urine بينزل slowly يعني دايما بيحصل filtration لجزء كدة وينزل ويبعد filtration كدة وينزل. يبقى دايما الدوا اللي بينزل في ال urine unchanged هو اللي ليه long duration of action والدوا اللي بيتكسر في ال Liver بيعدر، اللي بينزل ال oral بيعدي على ال liver بيحصل ال first pass effect. فالدوا اللي يبقى Lipophilic دايما ال has short duration of action.

طيب فرقت معاك ايه بقى في الطب؟ يعني أنا هقولك، انت مثلاً عندك hypertension، بلاش انت أنار، وجم قالولي دة فيه دوا من ال beta blockers بيعلى الضغط بس لازم يتأخذ أربع مرات في اليوم، وفيه دوا ثاني بيعالج الضغط بنفس الكفاءة بس يتأخذ مرة واحدة في اليوم، أنا هختار أنهي دوا؟ _مرة واحدة_

اشمعني؟ بالبلدي كدة، عشان الأربع مرات دول ممكن أزهدق، ممكن أنسى، ممكن أطنش. لكن مرة واحدة ديه سهلة مش هنسأها. بيسموها ايه ديه بقى بالانجليزي؟ بيسموها ال COMPLIANCE.

Compliance اللي بيسموها بالعربي اللي هي الطوعية، كل ما قللت عدد مرات ال frequency بتاع الدوا كل ما اتحسن ال compliance بتاع العيان.

طيب سؤال للأذكية بقى، لو أنا عيان عندي ال liver بايظ، وعندي ضغط عالي، أخذ ال hydrophilic beta blocker، ولا أخذ ال lipophilic؟ _hydrophilic_

فهمت السؤال، عندي hypertension، تأخذ ال beta blocker. لما ييجي بقى الدكتور ينقيلي دوا وأنا عندي ال liver بايظ، ينقيلي ال lipo، ولا ينقيلي ال hydrophilic. _hydrophilic_ عرفت مين، عشان مش محتاج في ال fate بتاعه ال liver.

طب افرض بقى العكس، عندي ضغط عالي، وال kidney عندي بايظة، أخذ دوا ال hydrophilic ولا ال lipo. أخذ ال lipophilic. اشمعني بقى. ال lipophilic هيتكسر في ال liver، فغالبا هينزل من ال inactive metabolites.

عرفنا بقى اللي كنا بنقوله فايدته بعدين. وبتبقى قاعد مش طايقناه بس كدة في الشفوي، لو الاتنين بايظين بقى؟ هقولك، بتحصل ان احنا ن adjust ال dose على حسب ال kidney function.

يعني بنعمل حاجة اسمها kidney function tests حاجة اسمها Creatinine clearance. لو لقيت العيان ال kidney عندي بايظة، عندنا معادلة هناخدنا ان شاء الله، هنقدر نحسب بيها على حسب ال kidney function tests، يعني لو حتى الاتنين عندي بايظين، ممكن أستخدم معادلة ال creatinine clearance to adjust the dose.

- أشهر واحد بقی lipophilic هو الpranolol وأشهر دوا hydrophilic هو الatenolol. ومين بقی hydrophilic تاني، هم الثلاثة دول مفيش غيرهم الnadolol والatenolol والsotalol. لو أنا انسان عادي طبيعي أنا ممكن أخذ أي حاجة، لكن الlipophilic ليه short duration يعني جرعات كتير، ممكن مفتكرهمش كلهم

لكن لو عندي بقی مشكلة في الliver أو الKidney، أو عندي مشكلة في الbrain أو معنديش، ساعتها بقی بختار. يعني مثلاً عندي عيان مكتئب وضغطه عالي، ياخذ الlipophilic ولا hydrophilic؟ عنده depression، وعنده hypertension. لو اخدت دوا lipophilic هيزود أعراض الdepression الي عندي، مش كدة. يبقى الأحسن ساعتها اني أدّي دوا hydrophilic. أفترض معاك ان عندي عيان عنده قلق وتوتر وعصبي وضغطه عالي، مين أحسن الlipo ولا hydro؟ الlipo، لأنه بيشتغل على الBrain ويقلل الsympathetic، فكأنه بيصلح الضغط العالي ويصلح كمان مشكلة الanxiety والinsomnia والحاجات ديه.

- طيب خلصت كدة من التقسيمة الثانية ندخل على التقسيمة الثالثة هي مش واضحة أوي في الكتاب بس اعرفها انت بقی عشان امتحاناتنا، حاجة اسمها

@b الmembrane stabilizing activity

- بمعنى؟ بعض الBeta blockers بتقدر تقفل الsodium channels. وأي حاجة تقفل الsodium channel يتقال عليها كدة، انها بتعمل الmembranes stabilizing activity.

طيب انت عارف كويس اوي لما تقفل الsodium channels في الأعصاب يسموه الaction دة ايه؟ local anesthesia، طيب خلي بالك دة action مش استعمال، يعني عمري ما هدي beta blockers as local anesthetic لكن احياناً كدة اما أخذ الbeta blockers أحس بشوية شعور بال local anesthesia.

الأهم من كدو بقی لما تقفل الsodium channels في الheart بتقلل خواص القلب، يبقى انت كدة اشتغلت الas antiarrhythmic drug.

تاني لما انت تقفل الsodium channel، يبقى اسم الaction دة membrane stabilizing activity ودة هيعملك حاجة من اتنين: حاجة مش مهمة أوي الي هي الlocal anesthetic action وهيعملك كمان الantiarrhythmic action. الsodium دة هو الي مسئول عن الexcitability والconduction، ولم تقلل الsodium شوية جوة الخلايا يبقى انت اشتغلت الantiarrhythmic action.

يسموا الaction دة على القلب Qinidine like action ليه سموه كدة. أشهر دوا في الطب بيعالج الcardiac arrhythmia اسم Qinidine أي حاجة بتعمل نفس الaction بيسموها Qinidine like action. مفهومه. يعني كأن الbeta blockers اسمع كدة السؤال دة، بس قبل ما أقولك السؤال دة هقولك معلومة سهلة أوي الpropranolol ليه الmembrane stabilizing activity والatenolol الي هو الدوا الثاني دة ملوش الmembrane stabilizing activity. كويس.

يا ترى مين فيهم يعالج الarrhythmia؟ تاني السؤال، الpropranolol دة beta blocker وليه الmembrane stabilizing activity. والatenolol دة beta blocker مبيقفلش الsodium channels. مين في الاتنين دولي يعالج الcardiac arrhythmia؟ برافو عليك، الاتنين يعالجو الarrhythmia صح، ليه بقی؟

لأن الاتني قفلوا ال β_1 طالما انت قفلت ال β_1 يبقى انت كدة كدة قفلت كل ال cardiac properties.

مين بقى اقوى من الثاني, مين أحسن من الثاني ك anti-arrhythmic ؟ ال propranolol اشمعنى؟
عشان بيعالج ال arrhythmia بطريقة اضافية انو يقفل ال sodium channels. يبقى الخاصية ديه
اسمها ان شاء الله membrane stabilizing activity, حاجة زيادة, من ال Beta blockers بتحسن
شغلهم بتخليهم ي act as anti-arrhythmic drug. بس خلي بالك كل ال beta blockers are ال
anti-arrhythmic drugs. اللي يقفل ال sodium channel يبقى فيه ميزة زيادة, انه يقفل ال
sodium ويقفل ال β_1 .

-فاكر انت بقى كان عندنا حاجة اسمها agonist وكان عندنا حاجة اسمها antagonist وحاجة اسمها
partial agonist. فاكر الفرق بينهم؟ النهاردة فيه مراجعة كثير أوي في ال general جت مش كدة.
فكري ايه كان الفرق بين الثلاثة؟

مالكوا بتبصولي شزرا كدة ليه, هو أنا قلت حاجة وحشة لا سمح الله, أنا قلت كلام قلناه قبل كدة زمان,
ايه الفرق بين ال agonist وال antagonist وال partial agonist؟

تمام, كلهم ليهم خاصية اللي هي اسمها ال affinity كويس. أهم فرق بقى ال efficacy. ال
agonist-> high efficacy. وال antagonist-> zero efficacy. وال partial agonist-> بين
البنين moderate. يعني ايه بقى؟ لما أقولك ال beta blocker الفلاني دة antagonist, يبقى عمل
ايه في ال heart rate من ساعة ما اديناه؟ ال beta blocker ال propranolol is complete
antagonist. يبقى أول ما بديه للعيان ايه اللي يحصل؟ يقفل ال β_1 يبقى عمل ايه في ضربات
القلب؟ قلت, لما اديته ال heart قل.

طيب فيه بقى ال beta blocker تاني بس partial agonist, الأول يعمل ايه؟ صح, الأول يعمل initial
stimulation لل β_1 عشان ليه شوية efficacy وبعدين بقى يقلل, يشتغل ك antagonist.
يبقى بيعمل initial stimulation followed by block.

طيب كل ال beta blockers are pure antagonists ماعدا ثلاثة, احفظهم طبعاً. كل ال beta
blockers are antagonist ماعدا مين؟ ثلاث اسامي:

1- واحد اسمه ال pindolol

2- والثاني اسمه ال oxprenolol

3- والثالث اسمه ال bisoprolol

أنا فاكر حتى في ال general قلنا المثل دة, وقلنا حتى في ال Heart rate ولا ايه. يعني قتللك كدة" لو
اديناه adrenaline يحصل ايه على ال heart rate؟ لو اديت propranolol يحصل ايه على ال Heart
rate, ولو اديت دوا من دول يحصل ايه على ال Heart rate؟

ايه؟ الأولاني يحصل ايه في ال Heart rate؟ يعلي على طول كدة, ال propranolol-> antagonist
يعني هيقفل من اول ما يتاخد. أما ال pindolol وال oxprenolol وال bisoprolol بيعلوا ال heart
rate شوية وبعدين يقللوه بقى.

الخاصية ديه بقى بيسموها partial agonistic activity, أو بيسموها Intrinsic
sympathomimetic activity عرفت ليه بيسموها كدة؟ Intrinsic يعني ايه, Intrinsic activity
معناها ايه بتاعت زمان ديه؟ معناها efficacy يبقى عشان هو ليه شوية efficacy يقدر شوية يشغل ال

beta وبعدين يقفلها.

الجماعة بتوع ال pharmacology وهم بيتكلموا مع بعض تحس ايه, ان فيه مخ مش مضبوط شوية. يقولك ايه: الدوا الفلاني دة ليه beta blocker يقولك bisa و isa لا يا راجل دة ليه bisa بس ملهوش isa خالص. مين ال Bisa بقى؟ Bisa يعني ايه membrane stabilizing activator يعني بيعمل ايه عشان الناس تصحى معانا؟ يقفل ال sodium channels يعني local anesthetic action وشغله على ال heart بيبقى Qinidine like action ال isa أخباره ايه.

ال Intrinsic sympathomimetic activity. ايه احنا قلناهم دول مش احنا قلنا من شوية: ال Membrane stabilizing activity يبقى الدوا دة غير انه يقفل ال beta,

الدوا دة يقدر يقفل ال sodium channels, ال isa ديه اختصار ال intrinsic sympathomimetic activity يعني الدوا دة partial agonist يعني بينشط ال beta receptor الأول, ليه شوية efficacy وبعدين يقفلها.

أنا مش هقول حاجة جديدة في ال propranolol بس اللي أنا لسة قاعدين خمس دقايق. ديه هي نفس المعني ديه partial agonistic activity يعني دة partial agonist, يعني ليه efficacy بيتشغل شوية كـ agonist وبعدين يشتغل كـ blocker. لا ما ديه لوحدها بقى, ديه معناها sodium channel blocker, دول حاجة واحدة ال ISA وال PAA دول حاجة واحدة, معناها ان الدوا دة ممكن يشتغل كـ partial agonist أو كـ intrinsic sympathomimetic activity.

-مش هنقول حاجة زيادة في ال propranolol انت اللي هتقولي عرفت ايه عن ال propranolol, لا مش هناخد حاجة خالص مش هناخد ولا حاجة في ال propranolol, أنا بس هقول بس انتوا ساعدوني وأنا بقول الجماعة بتوع الصبح كانوا مساعدني أوي,

طيب ماذا تعرف عن ال propranolol؟ beta blocker, الله أكبر, beta blocker. Non specific, خرينا بس في الأول. كل ال beta blockers بيتشغلوا بنفس ال mechanism كلهم competitive يبقى دة زيهم, كل ال beta blockers synthetic يبقى دة زيهم, كل ال beta blockers شبه دوا اسمه isoprenaline يبقى دة زيهم, كل ال beta blockers لازم يقفلوا ال beta 1 ماعدا دوا اسمه butoxamine يبقى دة زيهم.

التقسيمات بقى, ايه بقى ال propranolol, في أول تقسيمة كان non selective يقفل beta 1 و beta 2. التقسيمة نمرة 2 كان lipophilic. يعني ايه lipophilic؟ مش بس ديه, lipophilic يعني well absorbed orally, بيعدي ال blood brain barrier, ماسك في ال plasma protein وبيتكسر بال hepatic microsomal enzymes, وليه short duration of action, يبقى اضطر أديله جرعات كثيرة منه, ممكن العيان ميستجيش يبقى عنده poor compliance of propranolol. التقسيمة الثالثة: كان يقفل ال sodium channels ولا مكنش يقفل؟ كان يقفل بيبقى ديه خاصية اسمها ايه بقى؟ membrane stabilizing activity, تحتها ايه بقى؟ تحتها كدة على طول يبقى ليه: local anesthetic action, وليه Qinidine like action في آخر تقسيمة بقى؟ كان بيبقى pure antagonist ولا كان بيبقى partial agonist؟ يعني كان يقفل على طول, ولا بينشط وبعدين يقفل؟ يقفل على طول اللي هو pure antagonist.

طيب مش عارف اسأل السؤال دة والله يا جماعة أنا محرج منكوا جدار, لو أخذت hepatic microsomal enzyme inducer ال enzyme inducer ال بتنشطلي اليه؟ ال hepatic microsomal enzyme inducer مع

ال propranolol أعمل ايه؟ حلو أوي، هو الدواء دة بيتكسر في ال Liver بال enzymes ديه، يبقى عشان أدي معاه حاجة بتزود ال action بتاع ال enzymes، we have to increase the dose. يبقى أعمل ايه لو هدي مع ال propranolol, hepatic microsomal enzyme inhibitory؟ ما شاء الله والله تتحسدوا، أقلل الجرعات.

طيب اسمع بقى اللي جاية، أديت ال atenolol مع hepatic microsomal enzyme inducer أعمل ايه؟ ومع hepatic microsomal enzyme inhibitor أعمل ايه؟ معملش حاجة خالص، ليه بقى؟ لأن ال atenolol واحد من الناس، يعني ايه؟ زي كل الناس وماله، يعني ايه؟ يعني مش معتمد التخلص منه على ال hepatic microsomal enzymes دة بينزل في ال kidney. سواء أخذت معاه inducer أو أخذت معاه inhibitor مفيش فرق. خلاص يبقى عرفنا حاجة على الماشي كدة طيب.

ال propranolol عشان لازم نبقي على مية بيضا الحصة اللي جاية ال propranolol لاوم بيقل ال beta 1. فسيادتكم في ثلاث دقايق كدة هتفكرني ال beta 1 كدة كانت فين وبتعمل ايه، وال beta 2 بتعمل ايه، من غير ما نزل ولا حاجة.

beta 1, beta 2, beta 3 لا beta 3 ديه صعبة أوي. ال Beta 2 بتشتغل على ال Lipolysis وال beta 2 زيها بس الأماكن المهمة بتاعتها بقى، ال beta 1 على ال heart بيزود كل ال cardiac properties يعني بيزود ال rate of contraction وال conduction وكل حاجة بقى: ال excitability وال cardiac output وال oxygen consumption. ايه المكان الثالث بتاع ال beta 1 ال kidney بتطلع ال renin وال renin، بيعلي الضغط لما يشتغل. كمان كمان عل CNS عال sympathetic بتزود ال outflow. وفي كمان ال GIT و eye.

أنا النهاردة بقى أديت beta blocker يبقى ايه اللي حصل بقى، حصل ايه في ال lipolysis قل، وال free fatty acids حصل ايه في القلب، قلل كل خواص القلب، يعني negative ino و negative و Chrono، و negative dromo، وقلل ال excitability وقلل ال cardiac output وقلل ال myocardial oxygen consumption.

انت وانت بتذاكر مش محتاج أكثر من المعلومة ديه، هتطلعلي منها استعمال أو اتنين حاجة بقى كدة على ما قسم يعني. ايه. عايز استعمال يعالجه؟ صح، ال cardiac arrhythmia، يعالجوا لا أنا لسة مقلتش حاجة عن الضغط لسة مقلتش. يعالجوا؟ يعالجوا angina برافو عليك، ازاى بيعالجوا ال angina؟ يقللوا ال cardiac work وبالتالي يقللوا ال oxygen consumption.

طيب عايز عيوب بقى. عيبين برضو كدة أة ثلاثة؟ يعملوا bradycardia، ويعملوا heart block صح، مية في المية. لأ ال glaucoma هقولك مين بيعالجها دلوقتي حالا. ايه؟ ازاى بيعملوا heart block، هقولك معناها ان فيه مشكلة في ال conduction انما كلمة heart block مش صح أوي، اللي بيحصل heart block يعني فيه slow conduction في ال av node وال interventricular.

سؤال بقى أنا جاييلكوا جوايز عشان لازم نحفز الدفعة ديه الدفعة ديه لازم نديها حوافز، متجاوبش لوجه الله خالص. طيب هنجيب ان شاء الله شوية جوايز كدة، مفاجآت. لو عيان عندي أخذ Beta blocker ودخل في brady cardia و AV block نعالجه ازاى؟ بياخد beta blocker وال beta blocker حاجة غصبا عني كدة طلعت جرعتة مش حلوة أوي فبدأ يقلل ال heart rate، وبدأ يقلل ال AV conduction. أديله beta 1 agonist. زي ايه كدة يعني؟

لأ هو ال Dobutamine دة بتاع ال contraction.Isoprenaline أو ephedrine، اتفضل. الاجابة

ديه غلط. هو دول بيشتغلوا ازاي, الدوا اللي انت قلتلي عليه ال isoprenaline وال ephedrine والحاجات الجميلة اللي قلتها بيشتغلوا على ايه؟ على beta 1 وال beta 1 أخبارها ايه؟ مقفولة يبقى مش هيشغلوا, ثانية واحدة, هيجي حد من الناس العباقرة يقولي الدوا دة سيادتك قلتنا خمسين مرة ان الدوا دة COMPETITIVE يعني معناه ايه, لو ادينا جرعات عالية من ال isoprenaline وال ephedrine ممكن يلغوا تأثير ال beta blocker.

الكلام دة محتاج من سيادتك ثلاث أربع خمس ست سبع ثمن تسع عشر ساعات على ما تعمل ال effect دة. الكلام دة يبقى ممكن تعملوا في المعمل ان شاء الله لو مفيش حد هيموت أو حاجة. لو انت في المعمل كدة, ابدأ من الصبح

كده ب-B-blocker و حط adrenaline لحد المغرب بقى كدة ان شاء الله تلاقي ال beta اشتغلت, الحل بقى؟ والحل قلناه على فكرة بس, أنا سألت السؤال دة على فكرة عشان عارف ان اننا نسينا, هو ال heart كدة عليه ايه ياذن الله غير ال Beta 1؟ ال M2 ال beta 1 لما بتشتغل, بتزود وال M2 لما بتشتغل بتقلل.

ال beta 1 عندك مقفولة, مش عارف تعمل حاجة. الحل؟ عايز اسم دوا يوحد الله كدة. Atropine. أعمل بيه ايه ال atropine دة, أقفل ال M2 بس. ارجع بالذاكرة كدة لل atropine هتلاقي مكتوب في الاستخدامات بتاعته, مكتوب كدة بيعالج ال bradycardia وبين قوسين BB و digitalis ال BB ديه بتعبر عن ايه Beta blockers.

يبقى لو جالي عيان عنده bradycardia أو عنده AV block بسبب ال Bblocker الحل مش اني أديله beta agonists الحل هنا اني أدى antimuscarinic وأحسن حاجة نعرفها هي ال atropine. ال galamine دة شغله على ال Muscles ال glamine ملوش دعوة هنا, دة هيعمل neuromuscular block فالعيان يجيلوا paralysis في العضلات ويجيلوا respiratory failure عشان أصلح ال bradycardia اللي اتعملت, الدوا دة بيشتغل Mainly على ال M2 بس حاجة زي ال polarity... -طب دكتور احنا استفدنا ايه لما قفلنا ال muscarinic؟

استفدنا ايه يعني ايه؟ مش الفكرة في ال heart ان عليه double innervations كدة, انتي لما اديتي ال Beta blocker قفلتي دة وسبتي دة شغال, حصل AV block حصل bradycardia. الحل دة بقى, اننا لغينا ال Muscarinic وأرجع ال heart بقى كأنه بيشتغل intrinsic.

طيب نرجع بقى تاني لل beta, لما أدى ال Beta بيعمل ايه على ال CNS؟ حلو ولا وحش, beta blocker عدى ال Blood brain barrier اثر على centres ديه حاجة كويسة ولا حاجة وحشة, أيوة أيوة, على حسب. اللي هي الاجابة النموذجية دلوقتي, تقولي على حسب وتسييني أنا أقولك, على حسب ايه؟ على حسب ايه بقى؟ لو أنا عندي ANXIETY لو أنا عندي TREMORS لو أنا عندي أي حاجة فيها CNS stimulation يبقى ساعتها مفيدة. أmaal ايه المضر بقى لو أنا عادي؟ عملتي sedation وعملتلي اكتئاب, وعملتلي Loss of sexual desire in males.

ال beta بتاعت ال kidney لما اشتغلت طلعت renin, لما اتوقفت هيقل ال renin release. ال Beta2؟ عشان نروح بقى, فين ال Beta2؟ smooth muscle fibers. ثمرة اتنين؟ ال liver. ثمرة ثلاثة, أيوة كدة skeletal muscles صح. ال eye عليها beta ولا عليهاش beta؟ ال eye عليها beta receptor ولا مفيش beta receptor, فيه على ال dilator؟ اي beta 2؟ مفيش خالص؟ طب على ال constrictor طيب؟ أmaal على ايه ان شاء الله, على ال ciliary body. بيعملوا ايه لما يشغلوا,

بيزودوا الfiltration of aqueous humor , يبقى أنا ان شاء الله للمرة الأخيرة النهاردة عاجت ال glaucone. معاها myosis ولا mydriasis؟ ولا دة ولا دة طيب.

عيان كدة مكتوب في كتب الpharma الكبيرة كدة انه كان عنده glaucone وكان عنده Bronchial asthma, هقولك السؤال دة بس عشان أنا بستبق الأحداث شوية عشان تفكرني بيه. طبعاً انت مش هتفكرني ولا حاجة بس أنا هفتكر ان شاء الله. خيلنا بس نرجع لدول.

ال2beta في الskeletal muscle كانت بتعمل ايه؟ كويس, بتكسر الglycogen into lactate. كانت بتعمل tremors, تمام كانت بتعمل hypokalemia وكانت بتعمل حاجة مهمة أوي vasodilatation تعالي بقى نفكر لنا أقفل ال2beta في الSkeletal muscle مش محتاجة شرح بقى. منعنا الglycogenolysis, وعالجنا الtremors, عملنا ايه في الPotassium؟ صح عملنا hyperkalemia وخصوصاً لو الKidney بتاعتني بايظة. يعني لو الKidney بتاعتني سليمة والPotassium علي. وعملنا ايه في الskeletal muscles blood vessels قفلنا الreceptor الي كان بيعمل vasodilatation وسبنا الalpha شغالة فحصل شوية vasoconstriction. يبقى لما أجي أمشي شوية كدة أحس عضلات رجلي بتوجعني, يبقى هي ديه الBeta blocker,

طيب الجزء بتاع الliver. الBeta لما كانت بتشتغل فيه كانت بتعمل ايه؟ تطلع ايه بقى من الglucose؟ Liver.

طب اسمع بقى القصة ديه في الدقيقتين الي فاضلين دول, عيان عنده diabetes. العيان دة مشكلته ايه؟ يعني سكره أخباره ايه؟ عالي. طيب العيان دة سيادتك بتعالجوا بايه. مثلاً Insulin أو حاجة اسمها oral hypoglycemic drugs, عايز تعمل ايه في الblood glucose؟ تقللوا لnormal ولا تحت الNormal؟ طيب أنا جه في دماغى لغبطة كدة وأخذت جرعة زيادة عملي ايه؟ Hypoglycemia الكلام دة سهل لحد كدة مش كدة.

الhypoglycemia في البني آدميين تساوي stress, والstress يساوي زيادة في شغل الsympathetic, أول ما الواحد سكره بيقل كدة يحصل الأتي الsympathetic يشغل الbeta 1 of the heart هحس على طول بtachycardia وPalpitation فأخذ بالي على طول ان سكري قليل. والحاجة الأهم من كدة هيشغلك الBeta 2 of the liver فيكسرلك شوية glycogen عشان يديك glucose عشان تعوض شوية الHypoglycemia.

الحاجة الثالثة الي غلطوا فيها الصبح هيعمل sweating. من أنهى sweat glands؟ نفس الغلطة, من كل الsweat glands, مش كدة لما أشغل الsympathetic. هو كل الsweat glands واخدة Innervation من الsympathetic. اختلف بقى هل هو adrenergic في الpalm والsole ولا cholinergic في بقية الsweat glands. فلما أشغل الsympathetic يحصل عرق في كل مكان.

طيب تخيل نفس الموقف حصل كدو والعيان كان بياخد non-selective beta blocker. هيعمل ايه؟ أولاً ال2beta في الliver ايه الأخبار؟ مقفولة, فمفيش glycogenolysis, السكر عمال يقل ومفيش تعويض. وال1beta of the heart مقفولة, معناها ايه بقى؟ مش هيحس ان فيه hypoglycemia. هيدخل في حاجة اسمها silent hypoglycemic coma.

يبقى حلو ولا وحش اني أدى beta blocker لعيان diabetic بياخد insulin؟ وحش, ليه بقى, خايف من ايه؟ خايف لا يحصل silent hypoglycemia without warning manifestations. العرض الوحيد الي يفضل مستمر هو ايه؟ العرق اشمعني؟ اشمعني العرق شغال؟ لأن العرق دة بيشتغل By

muscarinic أو ب alpha مش beta. يبقى كدة كدة العيان عرقان, بس العرق دة مش الحاجة الي كانت بتخوفه, هو كان دايمًا ياخذ باله ان فيه سكر قليل لما يجيله palpitation لما يلاقى ضربات قلبه سريعة. اسأل كدة أي عيان عنده سكر, يقولك أنا دايمًا ياخذ بالي ان سكري بقى قليل لما أحس ان ضربات قلبي سريعة أقوم واخذ حاجة مسكرة..... العيان دة مش واخذ باله ان سكره قليل لأن ال Beta 1 مش شغالة وال Beta 2 مش مطلعة glucose, هيدخل في silent hypoglycemic coma.

يبقى عرفنا كدة ال action بتاعة ال beta blockers على ال Liver. على ال smooth muscle fibers بقى. أنا مش عايز غير حاجتين ملهمش تالت. blood vessels كان بيحصل ايه وال bronchi بيحصل ايه؟ ال Bronchi لما بتشتغل ال Beta 2 بتعمل bronchodilatation. وال blood vessels لما بتشتغل ال beta 2 بتعمل vasodilatation. انت قفلت ال beta 2؟ يبقى هيجصل شوية vasoconstriction, وهيجصل شوية bronchoconstriction. في أنهي عيان بقاى واحد فينا سليم كدة ميشتكيش من bronchoconstriction العيان ال asthmatic.

يبقى beta blockers are contraindicated in asthmatic patients عشان بتقفل ال beta 2 وتعمل ال Bronchospasm. سألتكوا سؤال الصبح بقى, هتحلها ازاى سعادتك؟ ما انت كل البلاوي الي بتعمل في الطب لازم يبقى عندك ليها حل.

انت غلظت واديت عيان asthmatic ادبته beta blocker. أيوة أيوة أيوة بقى برافو عليكي أدي حاجة بقى ايه antimuscarinic, أدي مين يعني؟ Atropine, صح نظريًا لكن عندي الي أحسن منه بقى بتوع ال bronchi الي هم مين بقى؟ Ipratropium و tiotropium. أو أدي دوا اسمه aminophylline اسمعه ان شاء الله بيعمل Bronchodilatation ايه العلاقة ما بين ال aminophylline وال propranolol على ال bronchi؟ ايه العلاقة الي بينهم؟ ال Propranolol بيقل ال beta 2 فيعمل bronchospasm, وال aminophylline بيشتغل بطريقة معرفهاش بس بيعمل bronchodilatation يبقى العلاقة بينهم تساوي؟ physiological antagonism.

عشان نروح بقى, بجد بجد هنروح بعدها. عيان عنده glaucoma الي قتللك فكرني أهو مفكرتينش, راح فين أهو هنا أهو. عنده glaucoma وعنده bronchial asthma ينفع أديله timolol في علاج ال glaucoma ولا لأ؟ هو ال timolol دة ابع الأول؟ ال timolol is a non sensitive beta blocker. يعني بيقل ال beta 1 وبيقل ال beta 2. هل فيه مشكلة للعيان دة لو حط قطرة, timolol يحصله bronchial asthma ولا مفيش مشكلة؟ نفكر شوية بقى ونجواب.

عيان عنده bronchial asthma و glaucoma دكتور الرمد قرر من وسط أدوية ال glaucoma كلها اختارله ال atenolol ايه رأيك؟ ال timolol يعمل حاجة تؤدى الي bronchospasm ولا ميعملش حاجة؟ طبعًا, أنا حطيت قطرة timolol في العين, راحت فين من العين بقى؟ عدت من nasal lacrimal duct.

يعني خدت القطرة من العين الى ال nasal mucosa, وبعدين؟ ال nasal mucosa is very vascular والدوا دة Is a lipophilic beta blocker يبقى أخباره ايه بقى؟ يبقى دخل على ال systemic circulation وما جام جخل على ال systemic circulation راح على ال Bronchi ولما راح على ال Bronchi قفل ال Beta 2 وعملي bronchospasm. الكلام دة موجود على فكرة في كتب ال Pharmacology الكبيرة اوي. قالك كدة عيان لما أخذ beta blocker فطس, عشان كان عنده

is lipophilic and is non selective, **bronchial asthma** عشان الدواء دة عمله كدة.
طيب المرة الجاية بقى ان شاء الله نبدأ ال **Propranolol**.